

UNIVERSITÉ DE PARIS
FACULTÉ DE MÉDECINE XAVIER-BICHAT

ANNÉE 1971

N°

85

THESE

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

GODEAU Marie - Jeanne

Née le 1er octobre 1944, à PARIS XVème
Interne des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le: 1971

**ETUDE de la CALCÉMIE
dans la CIRRHOSE ETHYLIQUE
à propos de 38 observations**

Président : M. R. FAUVERT, Professeur

UNIVERSITÉ DE PARIS
FACULTÉ DE MÉDECINE XAVIER-BICHAT

ANNÉE 1971

N°

THESE

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

GODEAU Marie - Jeanne

Née le 1er octobre 1944, à PARIS XVème
Interne des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le:

ETUDE de la CALCEMIE
dans la CIRRHOSE ETHYLIQUE
à propos de 38 observations

Président : M. R. FAUVERT, Professeur



A mon Père et à ma Mère

qu'ils trouvent ici un témoignage de ma profonde affection
et de ma reconnaissance.

A ma famille.

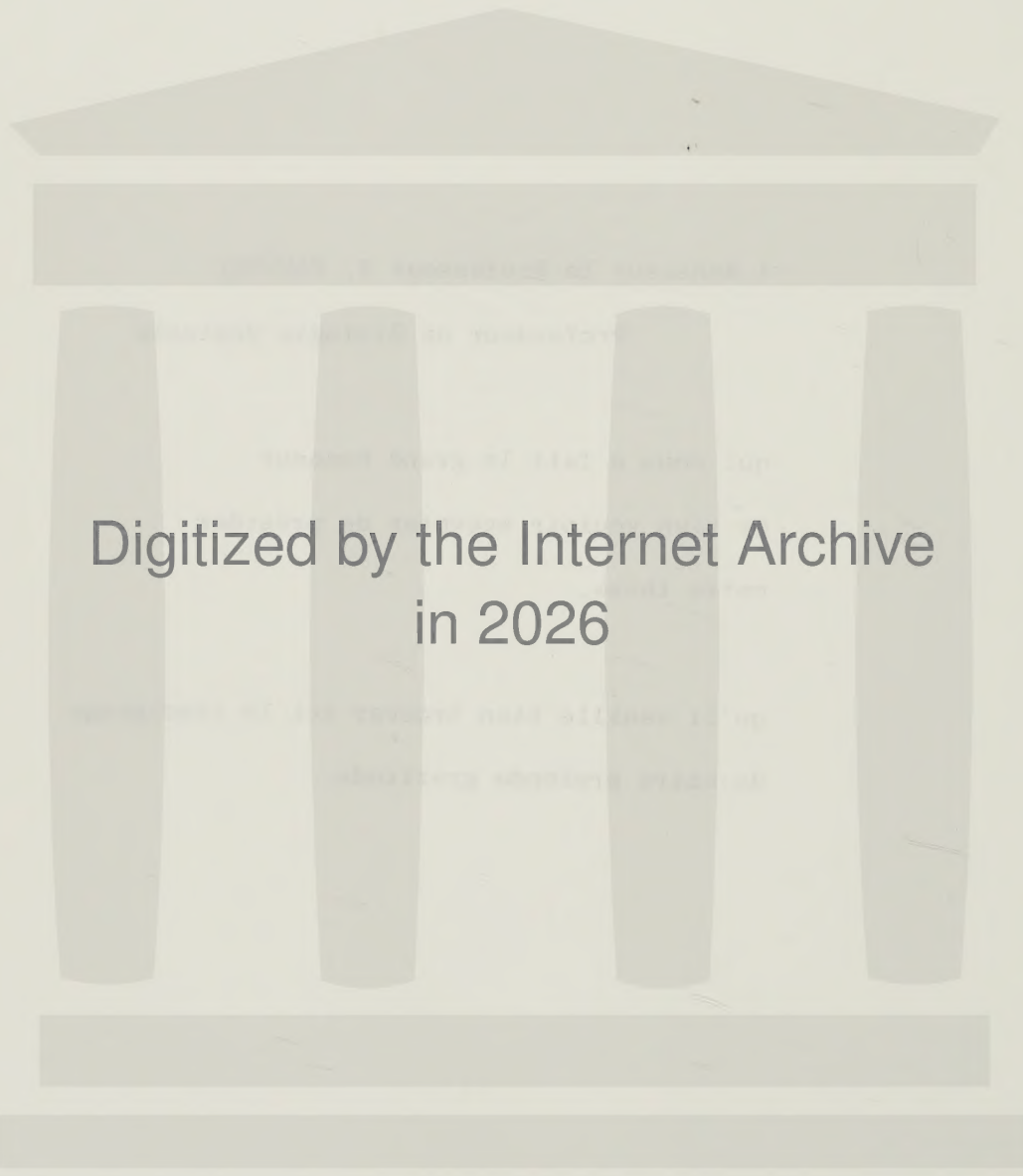
A mes amis.

A Monsieur le Professeur R. FAUVERT

Professeur de Biologie Médicale

qui nous a fait le grand honneur
de bien vouloir accepter de présider
cette thèse,

qu'il veuille bien trouver ici le témoignage
de notre profonde gratitude.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41556011_0021

A mes maîtres

Monsieur le Professeur H.P. KLOTZ

Professeur au Collège de Médecine

Monsieur le Professeur F. DARNIS

Professeur au Collège de Médecine

qui nous ont inspiré le sujet de cette thèse
et nous ont conseillé au cours de son élaboration.

En témoignage de notre reconnaissance
et de notre profond respect.

A Monsieur le Professeur B. DUPERRAT

Titulaire de la Chaire de Clinique Dermatologique

à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin de l'Hôpital Saint Louis,

qui nous a fait découvrir la Dermatologie

de façon passionnante et nous l'a enseignée

avec clarté et érudition.

En témoignage de notre profonde reconnaissance.

A mes maîtres d'externat :

Monsieur le Docteur Y.J. LONGUET

Hôpital Bichat

Monsieur le Docteur R. LESOBRE

Hôpital Beaujon

Monsieur le Docteur D. MAHOUDEAU

Hôpital Beaujon

Monsieur le Professeur R. BASTIN

Hôpital Claude Bernard

Monsieur le Professeur A. LAMBLING

Hôpital Bichat

Monsieur le Professeur J. BOUSSER

Hôtel-Dieu

A mes maîtres d'internat :

Monsieur le Professeur R. LESOBRE

Hôpital Beaujon

Messieurs les Professeurs H.P. KLOTZ et F. DARNIS

Hôpital Beaujon

Monsieur le Professeur B. DUPERRAT

Hôpital Saint Louis

Monsieur le Professeur P. LHERMITTE

La Salpêtrière

Je tiens également à remercier :

Mademoiselle le Docteur A. MOSSE

pour l'aide qu'elle m'a apportée
tout au long de ce travail,

ainsi que :

Mademoiselle M.L. DELORME

qui a bien voulu se charger de la partie
technique nécessaire à l'élaboration
de cette thèse.

P L A N

- I . Introduction
 - II . Rappel physiologique de la régulation de la calcémie
 - III . Résumé des observations concernant les 38 cirrhotiques explorés dans le service du Professeur Klotz (Hôpital Beaujon)
 - IV . Résultats
 - V . Discussion
 - VI . Manifestations cliniques de l'hypocalcémie des cirrhotiques
 - VII . Une nouvelle thérapeutique, le 25 hydroxychole-calciferol
 - VIII . Conclusion
-

1 . INTRODUCTION

Les perturbations du métabolisme phosphocalcique dans les cirrhoses éthyliques ont été étudiées au cours de ces dernières années, surtout sur le plan du retentissement osseux.

Dernièrement, notre attention fut attirée par la survenue de manifestations tétaniques chez une de nos malades, cirrhotique éthylique, hospitalisée dans le service du Professeur Klotz. La calcémie dosée alors était à 36 mg/l.

Les insuffisances endocriniennes chez le cirrhotique, en particulier, surrénale et gonadique, sont fréquentes. Nous nous sommes demandés si les cirrhotiques n'avaient pas dans certains cas une insuffisance parathyroïdienne.

Dans cette optique, nous avons dosé systématiquement la calcémie de tout cirrhotique compensé ou non, entrant dans le service.

Chez 38 malades explorés, cette calcémie a été trouvée basse.

Outre une éventuelle hypoparathyroïdie, nous avons recherché les autres causes pouvant déterminer une hypocalcémie chez le cirrhotique.

Au premier chef, l'hypoalbuminémie semble un facteur évident d'hypocalcémie, mais aussi les causes digestives, endocriniennes, rénales et électrolytiques.

Nous avons envisagé ensuite les conséquences cliniques de cette hypocalcémie et les thérapeutiques qui pouvaient être proposées.

2 . REGULATION de la CALCEMIE

Rappel Physiologique

L'organisme contient environ 1100 g de calcium. Le squelette en possède 99 %. Le sang a une teneur remarquablement constante de 100 mg/l de sérum. Que la calcémie s'élève ou s'abaisse de quelques milligrammes et des troubles pathologiques apparaissent.

Dans le sang : la calcémie totale est dosée sur le sérum ou le plasma. Il n'y a pratiquement pas de calcium dans les hématies.

Les 3 fractions du calcium sérique sont :

- . le calcium fixé aux protéines (environ 40 %) sous forme de protéinates de calcium. La liaison se fait essentiellement avec l'albumine ; plus accessoirement avec les β -globulines.
- . le calcium chélaté (environ 5 %), sous forme de sels peu dissociés. Il s'agit de citrates, bicarbonates, sulfates, phosphates.
- . le calcium ionisé (environ 55 %), fraction physiologiquement la plus importante.

On oppose ainsi, selon l'état d'ionisation, le calcium ionisé et non ionisé, ou selon le passage à travers une membrane semi-perméable, le calcium dialysable (ionisé-chélaté) et non dialysable (calcium fixé aux protéines).

L'exploration des principales voies du métabolisme du calcium chez l'homme peut être réalisée à l'aide de calcium radio-actif. La calcémie peut demeurer comprise dans les limites normales alors que l'intensité des voies métaboliques varie considérablement.

Nous allons envisager maintenant les hormones intervenant dans l'équilibre de la calcémie et leurs actions sur les récepteurs que sont :

- l'os, le rein, le tube digestif.

A . REGULATIONS HORMONALES

1) La parathormone

Sécrétée par les parathyroïdes, sa découverte a été faite par COLLIP en 1924.

L'hypoparathyroïdie entraîne une hypocalcémie et inversement. L'injection de parathormone élève la calcémie, de façon lente et durable.

2) La thyrocalcitonine

Cette hormone découverte en 1963 et synthétisée en 1969 est sécrétée par les cellules C para-folliculaires de la thyroïde. Elle existe normalement dans le sang, a une action hypocalcémiante. L'os est son récepteur spécifique.

3) La vitamine D 3

Elle agit comme une hormone sur le métabolisme calcique. De récents travaux tendent à démontrer que cette vitamine est transformée au niveau du foie en un métabolite actif : le 25 hydroxycholecalciferol qui agit sur la cellule osseuse et intestinale. Au niveau de cette dernière, le 25 H.C.C. induirait la formation d'une protéine transportant le calcium de la lumière digestive vers la circulation sanguine.

B . ACTION DES HORMONES SUR L'OS

Le squelette est un système en équilibre dynamique. Chez l'adulte normal, l'intensité de l'anabolisme égale celle du catabolisme.

1) La parathormone a un effet hypercalcémiant :

- en réduisant d'abord l'anabolisme osseux
- puis en augmentant le catabolisme osseux.

2) La thyrocalcitonine arrête le catabolisme osseux, entraînant aussi une hypocalcémie.

3) La thyroxine augmente à la fois l'intensité du catabolisme et de l'anabolisme osseux et n'agit donc pas sur la calcémie.

4) La vitamine D 3 augmente davantage l'intensité de l'anabolisme osseux que celle du catabolisme.

C . FACTEURS INTERVENANT SUR LE CALCIUM AU NIVEAU DU TUBE DIGESTIF

Le tube digestif est le siège de 2 processus : absorption du calcium au cours de la digestion et excrétion du calcium endogène.

1) Absorption du calcium alimentaire

Elle est très variable et s'adapte en fonction de l'apport en calcium de l'alimentation.

L'intestin grêle est le siège de l'absorption du calcium, mais le duodénum a un rôle primordial.

L'absorption du calcium par l'intestin concerne calcium exogène et endogène.

a) les facteurs favorisant l'absorption calcique sont :

- . un PH acide qui favorise l'absorption du calcium des aliments en le transformant en sels solubles.
- . la vitamine D 3 : nous l'avons vu précédemment, par l'action de son métabolite le 25 H.C.C. qui induit la formation d'une protéine porteuse de calcium au niveau de la cellule intestinale.
- . la parathormone : chez l'hyperparathyroïdien, il existe une augmentation importante du calcium au cours de la digestion et inversement.

- . la thyrocalcitonine augmente également l'absorption du calcium au cours de la digestion. Chez l'ostéoporotique, elle rend positif le bilan calcique qui est négatif dans cette affection.
- . Androgènes, oestrogènes, stéroïdes anabolisants : il est admis qu'ils positiveraient le bilan calcique.

b) Facteurs diminuant l'absorption calcique

- . le phytate, le phosphate, absorbés en excès réduisent cette absorption.
- . la présence d'une grande quantité d'acide gras favorise la formation de savons calciques insolubles. Cependant, il n'y a pas de relations directes entre la quantité de graisses dans les selles et le calcium fécal en cas de stéatorrhée.
- . un trouble d'absorption des sels biliaires, au niveau de l'iléon distal entraîne la fixation du calcium par les micelles des sels biliaires et son élimination en excès.
- . la thyroxine augmente l'élimination du calcium fécal.
- . la cortisone entraînerait inconstamment une baisse de l'absorption calcique.
- . l'hyponatrémie : chez l'animal, la privation en sodium paraît limiter le transport intestinal du calcium.

- . le magnésium : certaines observations sont en faveur d'une compétition entre le calcium et le magnésium au niveau de l'intestin grêle ; la carence en magnésium étant suivie d'une absorption accrue de calcium. Dans d'autres, on a constaté qu'un apport en magnésium entraînait l'absorption plus importante de calcium.

2) Excrétion digestive de calcium endogène

Les études, faites à l'aide de calcium radio-actif, ont montré que la majeure partie du calcium sécrété vient de la salive, du suc gastrique, de la bile et du suc pancréatique, l'ensemble représentant 300 à 400 mg/24 h.

Il semble également que la totalité du calcium endogène sécrété se trouve dans les selles.

D . FACTEURS INTERVENANT SUR LE REIN

Le rein filtre le calcium diffusible plasmatique. La quantité de calcium filtré dépend du niveau de la calcémie, du taux de la filtration glomérulaire. La calciurie est toujours diminuée quand la filtration glomérulaire est réduite. Le rein réabsorbe 95 % du calcium filtré. Il ne semble pas exister de phénomène de sécrétion.

En France, compte tenu de l'alimentation habituelle, la calciurie est de l'ordre de 125 à 200 mg/24 h. chez l'adulte.

1) Le taux de calcium ingéré

La baisse de la calcémie et du calcium ultrafiltrable, lors d'un régime pauvre en calcium, entraîne une baisse de la calciurie. Celle-ci apparaît dans les premières 24 heures et se stabilise au 3ème jour.

Cependant, il faut noter que l'ingestion d'un régime dépourvu de calcium n'entraîne pas de diminution de la calciurie supérieure à 50 %.

2) L'excrétion du calcium endogène

Dans certaines affections,^{*} il existe une relation linéaire entre l'excrétion digestive du calcium endogène et l'excrétion urinaire du calcium. Le mécanisme en est inconnu.

3) L'ingestion de sodium

Un régime riche en sodium accroît la calciurie et inversement.

Le mécanisme de transport est probablement commun pour le calcium, le magnésium, le sodium. Le tubule rénal maintiendrait ainsi constant les rapports entre ces différents ions dans le liquide tubulaire.

4) La diurèse

Elle modifie peu l'excrétion urinaire du calcium.

5) La parathormone

Elle agit par 2 processus opposés :

- hypercalcémie qui entraîne une augmentation de la filtration glomérulaire du calcium
- réabsorption tubulaire augmentée,

mais le premier processus est plus important que le second et la parathormone provoque une hypercalciurie.

6) La thyrocalcitonine

Elle augmente la calciurie par diminution de la réabsorption tubulaire du calcium.

7) La Cortisone

Lors d'une hypersécrétion de corticoïdes, la calciurie est accrue.

8) La vitamine D

Elle entraîne une hypercalciurie par le biais de l'hypercalcémie. Celle-ci provoque 2 mécanismes :

- l'augmentation de l'absorption intestinale du calcium
- l'augmentation relative du catabolisme par rapport à l'anabolisme osseux.

Chez le rat, la vitamine D semble avoir une action directe sur l'excrétion du calcium par le rein. Ceci n'a pas été prouvé physiologiquement chez l'homme.

3 . RESUME DES OBSERVATIONS

CONCERNANT 38 CIRRHOTIQUES

(TRAVAIL EFFECTUE DANS LE SERVICE DU Pr KLOTZ
HOPITAL BEAUJON)

1 - OBSERVATIONS CONCERNANT LES CIRRHOTIQUES ETHYLIQUES DECOMPENSES
--

OBS. N° 1

M. BON... Arthur - 48 ans

Entré dans le service en février 1971 pour lère poussée de décompensation ictéro-ascitique. Intempérance depuis l'âge de 18 ans.
Tests hépatiques très perturbés (Bilirubine : 24 mg/l -
Thymol : 150 u + - Prothrombine : 36 %)
Calcémie : 69 mg/l - Phosphorémie : 30 mg/l
Clearance phosphorée : 22,75 - 24,75
Albuminémie : 26 g/l

OBS. N° 2

M. CLA... Paul - 47 ans

Hospitalisé pour lère poussée ictero-oedemato-ascitique, accompagnée de polynévrite des M.I. et troubles psychiques sévères. Crise de tétanie typique au cours de l'observation.
Sur le transit baryté : présence de varices oesophagiennes
Bilan hépatique : Bilirubine totale : 60 mg/l
Cholestérol t. : 1 g/l
Thymol : 14
Calcémie : 64 mg/l
Phosphorémie : 32 mg/l
Albuminémie : 28 g/l
Magnésium plasmatique : 14 mg - magnésium globulaire : 35 mg

OBS. N° 3

M. JOS... Joseph - 46 ans

Hospitalisé pour oedèmes des membres inférieurs. Avoue 2 litres
vin par jour depuis 20 ans.

A l'examen : subictère conjonctival - hépatomégalie - Lame d'ascite.

Bilan hépatique : Bilirubine totale : 45 mg/l

Thymol : 33

Electrophorèse : Bloc β - δ

Calcémie : 72 mg/l - Phosphorémie : 32 mg/l

OBS. N° 4

M. BAI... Charles - 71 ans

lère poussée oedémateuse d'une cirrhose enolique (3 l vin / jour)

Hépatomégalie - Lame d'ascite - Pas d'ictère

Bilirubine totale : 7 mg/l

Thymol : 4

Prothrombine : 62 %

Calcémie : 88 mg/l - Phosphorémie : 31 mg/l

Calciurie : 32 mg/24 h - Phosphaturie : 290 mg/24 h

Albuminémie : 33 g/l

Magnésium plasmatique : 21 mg/l - Magnésium globulaire : 34,5 mg/l

Clearance à la créatinine : 21,1 ml/mm

OBS. N° 5

M. HOU... Albert - 66 ans

Hospitalisé pour lèvre poussée ictero-oedémato-ascitique d'une cirrhose éthylique (2 l vin / jour)

Hépatomégalie - Ascite - oedèmes des membres inférieurs avec taches purpuriques - Altération importante de l'état général.

Bilan hépatique : Bilirubine totale : 43 mg/l

Thymol : 11

S.G.O.T. : 125 u

Albuminémie : 32 g/l

Calcémie : 93 mg/l - Calciurie : 75 mg/24 h

Phosphorémie : 38 mg/l - Phosphaturie : 315 mg/24 h

OBS. N° 6

M. CHA... André - 56 ans

Vient pour lèvre poussée ictéro-oedemato-ascitique ; associée à une anémie importante, mais pas de saignement digestif retrouvé.

Bilan hépatique : Bilirubine : 47 mg/l

Hanger : ++++

Bloc β - γ : 61,5 %

Calcémie : 80 mg/l - Calciurie : 0

Phosphorémie : 37 mg/l - Phosphaturie : 325 mg/24 h

Clearance phosphorée : 8,14 - 12,9 ml/min

Magnésium sérique : 23 mg/l - Magnésium globulaire : 35 mg/l

OBS. N° 7

M. BOR... Charles - 51 ans

Hospitalisé pour lère poussée ictero-oedemato-ascitique d'une cirrhose éthylique (2,5 l vin / jour).

Hépatomégalie - ascite - subictère conjonctival

Bilan hépatique : Bilirubine totale : 16 mg/l

Cholestérol total : 1 g

Hanger : ++++

Bloc β - δ : 56 %

Calcémie : 81 mg/l - Calciurie : 245 mg/24 h

Phosphorémie : 36,5 mg/l - Phosphaturie : 230 mg/24 h

Clearance à la créatinine : 50 ml/mn

Magnésium sérique : 15 mg/l - Magnésium globulaire : 36 mg/l

OBS. N° 8

M. GUI... Henri - 59 ans

Suivi depuis 1968 pour cirrhose éthylique décompensée. 3 poussées oedémato-ascitiques traitées par corticoïdes et diurétiques.

Importante altération de l'E.G.

A l'examen : hépatomégalie - ascite - subictère conjonctival -

Troubles psychiques - varices oesophagiennes à la radio.

Bilan hépatique : Bilirubine totale : 46 mg/l

Thymol : 8

Hanger : ++

Bloc β - δ : 61 %

Calcémie : 76 mg/l - Calciurie : 115 mg/24 h

Phosphorémie : 33 mg/l - Phosphaturie : 150 mg/24 h

Cortisol plasmatique : 23 γ

OBS. N° 9

M. LAC... Noël - 56 ans

Hospitalisé en avril 69 pour syndrome ictéro-oedemato-ascitique.
Suivi depuis 1964 car a eu plusieurs poussées ictériques. Cortico-
thérapie.

A l'examen : hépatomégalie - splénomégalie - ascite - ictère -
signe de Chvostek

Bilan hépatique : Bilirubine totale : 29 mg/l

Thymol : 31

Hanger : ++++

Bloc β - γ : 62 %

Cholesterol total : 1,55 g/l

Calcémie : 60 mg/l - Calciurie : 19,5 mg/24 h

Phosphorémie : 21 mg/l - Phosphaturie : 295 mg/24 h

Magnésium sérique : 21 mg/l - Magnésium globulaire : 75 mg/l

E.M.G. : signes électriques de tétanie.

OBS. N° 10

M. GUE... Paul - 48 ans

lère décompensation ictéro-oedemato-ascitique d'une cirrhose enolique
en novembre 1969, traitée par diurétiques.

Episode d'encéphalopathie hépatique.

Existence d'une hépatomégalie - subictère conjonctival - polynévrite
des M.I.

Bilan hépatique : Bilirubine totale : 47 mg/l

Cholesterol total : 1,30 g/l

Hanger : +++

Albuminémie : 21 g/l

Calcémie : 71 mg/l - Calciurie : 10 mg/24 h
Phosphorémie : 30 mg/l - Clearance phosphorée : 10,2 - 16 ml/mn
Magnésium plasmatique : 17 mg/l - Magnésium globulaire : 58 mg/l

OBS. N° 11

M. ROU... Georges - 59 ans

Hospitalisé en mars 1969 pour 2ème poussée ictéro-oedemato-ascitique.
Début de la décompensation en 1967. Traité par corticoïdes et
diurétiques

Bilan hépatique : Bilirubine totale : 47 mg/l

Hanger : ++++

S.G.O.T. : 55 u

Albuminémie : 28,4 g/l

Calcémie : 72 mg/l - Calciurie : 0

Phosphorémie : 36 mg/l - Clearance phosphorée : 6,9 - 4,2 ml/mn

Cortisol plasmatique : 42 g/l

Magnésium plasmatique : 20 mg/l - Magnésium globulaire : 51 mg/l

OBS. N° 12

M. MUL... Auguste - 71 ans

Hospitalisé en mai 1969 pour 1ère poussée oedemato-ascitique.
Décède lors d'hématémèse par rupture de varices oesophagiennes.

Bilan hépatique : Bilirubine totale : 25 mg/l

Cholesterol total : 1,75

Hanger : ++

SGOT : 45 u

Albuminémie : 24 g/l

Calcémie : 65,5 mg/l - Calciurie : 160 mg/l

Phosphorémie : 30 mg/l - Phosphaturie : 850 mg/l

Magnésium sérique : 21 mg/l - Magnésium globulaire : 54 mg/l

OBS. N° 13

M. BEL... René - 68 ans

Hospitalisé en avril 1969 pour lère poussée oedémato-ascitique
chez un éthylique (2 l bière / jour)

Présence de varices oesophagiennes à la radio - signe de Chvostek.

Bilan hépatique : Bilirubine totale : 14 mg/l

Hanger : +

SGOT : 20 u

Albuminémie : 25 g/l

Calcémie : 87 mg/l - Calciurie : 0

Phosphorémie : 32,5 mg/l - Phosphaturie : 140 mg/24 h

Cortisol plasmatique : 30 X/100 ml

OBS. N° 14

M. ANN... André - 55 ans

Hospitalisé en décembre 1969 pour 4ème poussée ascitique d'une
cirrhose éthylique.

A l'examen : hépatomégalie - ascite - oedèmes malléolaires -
subictère conjonctival.

Bilan hépatique : Bilirubine totale : 25 mg/l
Hanger : +++
Albuminémie : 22 g/l
Calcémie : 96 mg/l - Calciurie : 110 mg/24 h
Phosphorémie : 40 mg/l - Phosphaturie : 490 mg/24 h

OBS. N° 15

M. VAN... Raymond - 63 ans

Hospitalisé en juin 1970 pour lère poussée oedemato-ictero-ascitique accompagnée d'un précoma hépatique. (encéphalopathie - P-C stade I).
A l'examen : hépato-splénomégalie, ascite, ictère généralisé, polynévrite des M.P.

Bilan hépatique : Bilirubine totale : 88 mg/l
Hanger : ++++
Albuminémie : 180/l
SGOT : 150 u
Cortisol plasmatique : 40 γ/100 ml
Calcémie : 67 mg/l - Calciurie : 68 mg/24 h
Phosphorémie : 21 mg/l - Phosphaturie : 395 mg/24 h
Clearance phosphorée : 10 ml/mn - clearance créatinine : 49 ml/mn

OBS. N° 16

Mme BUFI... Joaquina - 65 ans

Hospitalisé en juin 1970 pour lère poussée ictéro-oedemato-ascitique d'une cirrhose éthylique (vin+ bière 2 l/ jour)
Présence d'un subictère conjonctival, ascite, oedèmes des M.I., hépato-splénomégalie.

Bilan hépatique : Bilirubine totale : 37 mg/l
Prothrombine : 31 %
Albuminémie : 25 g/l
Cortisol plasmatique : 3 μ /100 ml
Calcémie : 73 mg/l - Calciurie 38 mg/24 h
Phosphorémie : 32 mg/l - clearance phosphorée : 4,8 - 8,2 ml/mn
Clearance à la créatinine : 75 ml/mn

OBS. N° 17

Mme FOU... Maria - 65 ans

Hospitalisée en mai 1969 pour 2ème poussée ictérique d'une cirrhose décompensée. Troubles psychiques.
Présence d'un signe de Chvostek.
Hépatomégalie. Pas d'ascite, ni d'oedèmes.
Bilan hépatique : Bilirubine totale : 54 mg/l
Hanger : ++++
Albuminémie : 25 g/l
SGOT : 150 u
Calcémie : 78 mg/l - Calciurie : 0
Phosphorémie : 31 mg/l - Clearance phosphorée : 5,8 ml/mn
Magnésium sérique : 15 mg/l - Magnésium globulaire : 79 mg/l
Cortisol plasmatique : 24 μ /100 ml

OBS. N° 18

Mme BOE... Jeanne - 64 ans

Hospitalisée en mai 1969 pour 2ème poussée ictero-oedemato-ascitique d'une cirrhose enolique (4 l vin/ jour)

Bilan hépatique : Bilirubine totale : 27 mg/l

Hanger : ++++

Albuminémie : 22 g/l

Cortisol plasmatique : 38 γ /100 ml

Calcémie : 65 mg/l - Calciurie : 88 mg/24 h

Phosphorémie : 28 mg/l - Phosphaturie : 330 mg/24 h

Magnésium sérique : 21 mg/l - Magnésium globulaire : 31 mg/l

OBS. N° 19

Mme HEY... Mireille - 48 ans

Hospitalisée en juin 1969 pour 2ème poussée ictérique chez une cirrhotique décompensée depuis 1967. Traitée par corticoïdes et diurétiques.

Présence d'une hépato-splénomégalie avec ictère généralisé.

Signe de Chvostek

Varices oesophagiennes à la radio.

Bilan hépatique : Bilirubine totale : 92 mg/l

Prothrombine : 35 %

Hanger : ++++

SGOT : 150 u

Cortisol plasmatique : 12,5 - 10 γ /100 ml

Albuminémie : 20 g/l

Calcémie : 38 mg/l - Calciurie : 17 mg/24h

Phosphorémie : 26 mg/l - Clearance phosphorée : 17 - 10 ml/mn

Magnésium sérique : 21 mg/l - Magnésium globulaire : 52 mg/l

OBS. N° 20

Mme BER... Germaine - 59 ans

Hospitalisée pour ivresse. A l'examen : hépatomégalie, ictère conjonctival, oedèmes des M.I., polynévrite.

Bilan hépatique : Bilirubine totale : 17 mg/l

Hanger : +++

Albuminémie : 22 g/l

Cortisol : 23 μ /100 ml

Calcémie : 87 mg/l - Calciurie : impossible à mesurer (perd ses urines)
Phosphorémie : 38 mg/l

OBS. N° 21

Mme LEF... Raymonde - 41 ans

Hospitalisée en mai 1969 pour lère poussée ictéro-oedémateuse d'une cirrhose éthylique (5 l vin / jour)

Cliniquement, présence d'un subictère conjonctival, d'oedèmes des M.I., d'une hépato-splénomégalie.

Bilan hépatique : Bilirubine totale : 33 mg/l

Hanger : ++++

Albuminémie : 22 g/l

Cortisol : 8 μ /100 ml

Calcémie : 73 mg/l - Calciurie : 80 mg/24 h
Phosphorémie : 32 mg/l - Phosphaturie : 425 mg/24 h
Magnésium sérique : 18 mg/l - Magnésium globulaire : 63 mg/l
Clearance phosphorée : 11,7 - 12,5 ml/mn
Clearance à la créatinine : 129 ml/mn

OBS. N° 22

Mme ROU... Gilberte - 42 ans

Hospitalisée en novembre 1970 pour lère poussée ictéro-oedemato-
ascitique chez une éthylique (2 l vin / jour)
Présente également des manifestations encéphalopathiques.
Bilan hépatique : Bilirubine totale : 44 mg/l
Hanger : +++
Albuminémie : 18 g/l
Calcémie : 72 mg/l - Calciurie : 95 mg/24 h
Phosphorémie : 30 mg/l - Clearance phosphorée : 11,79 - 4,43
Clearance à la créatinine : 106 ml/mn

OBS. N° 23

Mme SIM... Madeleine - 58 ans

Hospitalisée en novembre 1970 pour lère poussée ictéro-oedemato-
ascitique chez une éthylique (2 l vin/jour)

A l'examen : subictère conjonctival, ascite, hépatomégalie, purpura.

Crise de tétanie lors de l'hospitalisation.

Bilan hépatique : Bilirubine totale : 41 mg/l

Cholestérol total : 0,87 g/l

Hanger : ++++

Calcémie : 66 mg - Calciurie : 140 mg/24 h

Phosphorémie : 26 mg - Clearance phosphorée 3,8 - 8,15

Clearance à la créatinine : 60 ml/mn

Magnésium plasmatique : 20 mg - Magnésium globulaire : 39 mg/l

OBS. N° 24

Mme LAN ... Simone - 64 ans

Hospitalisée en février 1971 pour lère poussée ictéro-oedemato-ascitique, accompagnée de manifestations encéphalopathiques et importante altération de l'état général.

Bilan hépatique : Bilirubine totale : 36 mg/l

Hanger : ++++

SGOT : 150 u.

Albuminémie : 24 g/l

Calcémie : 82 mg/l - Calciurie : 14 mg/24 h

Phosphorémie : 30 mg/l - Clearance phosphorée : 8 - 3 ml/mn

Clearance à la créatinine : 60 ml/mn

Magnésium sérique : 15,5 mg/l - Magnésium globulaire : 38 mg/l

2 - OBSERVATIONS CONCERNANT LES CIRRHOTIQUES ETHYLIQUES
COMPENSES, PORTEURS D'UNE HEPATOMEGALIE ISOLEE

OBS. N° 25

M. LOR... Théodore - 40 ans

Hospitalisé en janvier 1971 pour pré-délirium. Avoue 2 l vin par jour + apéritifs

A l'examen : hépatomégalie isolée. Pas d'ictère, ni d'ascite, ni de circulation collatérale.

Bilan hépatique : Bilirubine totale : 14 mg/l

Hanger : +++

Albuminémie : 29 g/l

Calcémie : 95 mg/l - Calciurie : 74 mg/24 h

Phosphorémie : 36 mg/l

Magnésium plasmatique : 17,5 mg/l - Magnésium globulaire : 40 mg/l

OBS. N° 26

M. GAR... Roger - 45 ans

Hospitalisé en février 1971 pour altération de l'état général.

Cliniquement, existence d'une hépatomégalie avec discret subictère conjonctival. Avoue 2 l. vin par jour.

Bilan hépatique : Bilirubine totale : 9 mg

Cholestérol total : 1,10 g

Gros : 1,5 ml

Prothrombine : 58 %

Albuminémie : 21 g/l

Ponction-biopsie du foie : stéatose + fibrose
Calcémie : 90 mg/l - Calciurie : 284 mg/24 h
Phosphorémie : 32,5 mg/l - Clearance phosphorée : 4,61 - 5,3 ml
Magnésium plasmatique : 18 mg/l - Magnésium globulaire : 52 mg/l
Clearance à la créatinine : 124 ml/mn

OBS. N° 27

M. GAR... Roger - 45 ans

Hospitalisé en septembre 1970 pour anorexie et agitation. Ethylique connu, hospitalisé déjà pour 2 délirium tremens.

A l'examen : hépatomégalie isolée

Bilan hépatique : Bilirubine totale : 5 mg

Hanger : ++

Prothrombine : 72 %

Calcémie : 83 mg/l - Calciurie : 103 mg/24 h

Phosphorémie : 45 mg/l - Clearance phosphorée : 15,3 - 14 ml/mn

Magnésium sérique : 18 mg/l - Magnésium globulaire : 40 mg/l

Albuminémie : 44 g/l

OBS. N° 28

M. GEN... Jacques - 43 ans

Hospitalisé en septembre 1970 pour pré-délirium. Avoue 4 l bière par jour.

A l'examen clinique : hépatomégalie - début de circulation collatérale - Discret subictère conjonctival.

Bilan hépatique : Bilirubine totale : 13 mg/l

Hanger : $\pm$

Albuminémie : 28 g/l

SGOT : ISOU.F.

Calcémie : 86 mg/l - Calciurie : 252 mg/24 h

Phosphorémie : 38 mg/l - Clearance phosphorée : 2 - 3 ml/mn

Clearance à la créatinine : 29 ml/mn

Magnésium sérique : 17 mg/l - Magnésium globulaire : 41 mg/l

OBS. N° 29

M. PIQ... Gérard - 35 ans

Hospitalisé en octobre 1970 pour délirium tremens.

A l'examen clinique : hépatomégalie avec ébauche de circulation collatérale.

Bilan hépatique : Bilirubine totale : 7 mg

Hanger : ++

Calcémie : 84 mg - Calciurie : traces

Phosphorémie : 38,5 mg/l - Clearance phosphorée : 2,8 - 0,9 ml/mn

Magnésium sérique : 18,5 mg/l - Magnésium globulaire : 51 mg

OBS. N° 30

M. COM... Andrien - 49 ans

Hospitalisé en mai 1970 pour malaise général avec fièvre.

A l'examen clinique : on constate un subictère conjonctival, un discret oedème malléolaire, une hépatomégalie.

Bilan hépatique : Bilirubine totale : 20 mg

Hanger : ++++

Albuminémie : 16 g/l

Calcémie : 80 mg/l - Calciurie : 190 mg/24 h

Phosphorémie : 48,5 mg/l - Phosphaturie : 715 mg/24 h

Magnésium sérique : 16,5 mg/l - Magnésium globulaire : 57 mg/l

OBS. N° 31

M. TAG... André - 60 ans

Hospitalisé en octobre 1970 pour gingivorragies incoercibles.

A l'examen clinique : subictère conjonctival, hépatomégalie avec circulation collatérale.

Bilan hépatique : Bilirubine totale : 11 mg/l

Hanger : ++++

Taux de prothrombine : 58 %

Albuminémie : 30 g/l

Calcémie : 81 mg/l - Calciurie : 160 mg/24 h

OBS. N° 32

M. BOH... Jean - 58 ans

Hospitalisé en février 1971 pour altération de l'état général associée à une diarrhée.

Cliniquement, présence d'une hépatomégalie avec circulation collatérale. Avoue 1,5 l vin par jour.

Bilan hépatique : Bilirubine totale : 13 mg/l
Cholestérol total : 1,35 mg/l
B S P : K = 0,010 (Nale = 0,145 $\pm$ 0,025)
Albuminémie : 19 g/l
Calcémie : 67 mg/l

OBS. N° 33

Mme REB... Lucienne - 69 ans

Hospitalisée pour manifestations encéphalopathiques. Nie toute intoxication.
Cliniquement : hépatomégalie importante, circulation collatérale, Signe de Chvostek.
Bilan hépatique : Bilirubine totale : 22 mg/l
Cholestérol total : 1,60 g/l
Albuminémie : 28 g/l
B S P : K = 0,037
Calcémie : 81 mg/l - Calciurie : 50 mg/24 h
Phosphorémie : 53 mg/l - Clearance phosphorée : 7,8 - 6,8 ml/mn
Magnésium sérique : 22 mg/l - Magnésium globulaire : 44 mg/l

OBS. N° 34

Mme BO... Lucienne - 63 ans

Hospitalisée en mars 1969 pour ivresse sur la voie publique.
Troubles psychiques au premier plan ayant nécessité un transfert en milieu spécialisé.

A l'examen : hépatomégalie importante isolée, Signe de Chvostek.

Bilan hépatique : Bilirubine totale : 20 mg

Albuminémie : 29 g/l

Cholestérol total : 3 g/l

Calcémie : 80 mg/l

Phosphorémie : 32,5 mg/l

Magnésium sérique : 21 mg/l - Magnésium globulaire : 71 mg/l

Cortisol plasmatique : 20 μ /100 ml

OBS. N° 35

Mme HEI... Julia - 51 ans

Hospitalisé en janvier 1971 pour troubles du transit, méloena,
épistaxis.

Altération de l'état général.

A l'examen : hépatomégalie avec circulation collatérale.

Bilan hépatique : Bilirubine totale : 3 mg/l

Hanger : ++

SGOT : 100

Albuminémie : 22 g/l

Calcémie : 87 mg/l - Calciurie : 13 mg/24 h

Magnésium plasmatique : 21 mg/l - Magnésium globulaire : 48 mg/l

OBS. N° 36

Mme IDR ... Paulette - 48 ans

Hospitalisée en mars 1971 pour manifestations psychiatriques avec
polynévrite.

Cliniquement : hépatomégalie isolée.

Bilan hépatique : Bilirubine totale : 10 mg/l

Thymol : 8

Albuminémie : 27 g/l

Calcémie : 95 mg/l - Calciurie : 35 mg/24 h

Phosphorémie : 38 mg/l - Clearance phosphorée : 2 - 4 ml/mn

Magnésium sérique : 19,5 mg/l - Magnésium globulaire : 43 mg/l

OBS. N° 37

Mme VAR... Huguette - 43 ans

Hospitalisée en novembre 1970 pour asthénie et aménorrhée.

A l'examen : hépatomégalie isolée.

Bilan hépatique : Bilirubine totale : 12 mg/l

Hanger : +++

SGOT : 300 u.

Albuminémie : 33 g/l

Calcémie : 91 mg/l

Phosphorémie : 43 mg/l

Magnésium sérique : 18,5 mg/l - Magnésium globulaire : 46,5 mg/l

OBS. N° 38

Mme SIC... Raymonde - 38 ans

Hospitalisée en août 1970 pour pneumopathie aiguë. Se plaint en outre de lipothymies, crampes et aménorrhée.

A l'examen : hépatomégalie avec circulation collatérale.

Bilan hépatique : Bilirubine totale : 28 mg/l

Cholestérol total : 1,90 g/l

Hanger : ++

Albuminémie : 18 g/l

Calcémie : 78 mg/l - Calciurie : 42 mg/24 h

Phosphorémie : 50 mg/l - Clearance phosphorée : 4,8 - 2,5 ml/mn

Magnésium sérique : 20 mg/l - Magnésium globulaire : 57 mg/l

4 . RESULTATS

Parmi ces 38 malades, nous avons considéré 2 groupes :

- . Le groupe I comprenant 24 malades dont 15 hommes et 9 femmes qui présentaient une cirrhose éthylique décompensée.
- . le groupe II, constitué de 14 malades dont 8 hommes et 6 femmes, qui étaient des cirrhotiques compensés, présentant une hépatomégalie sans signes de décompensation ictéro-ascitique, mais dont les tests hépatiques étaient déjà perturbés.

Chez ces malades, nous avons étudié systématiquement la valeur de :

- . la calcémie
- . la phosphorémie
- . la clearance phosphorée et parallèlement, la clearance de la créatinine, en signalant que pour des raisons diverses, nous n'avons pu, dans tous les cas, obtenir ces dosages.
- . l'albuminémie
- . le taux de magnésium plasmatique et globulaire.

Chez quelques malades, nous avons pu également doser le cortisol plasmatique.

Les résultats ont été les suivants :

1 . LA CALCEMIE

Nous l'avons trouvée constamment abaissée, la moyenne générale étant de :

77 mg / l

a) Dans le groupe I, des cirrhotiques décompensés, cette moyenne est plus basse :

73 mg / l

les extrêmes allant de 38 à 95 mg/l.

b) Dans le groupe II, des cirrhoses compensées, cette moyenne s'élève à :

81 mg / l

les extrêmes étant de 67 et 91 mg/l.

2 . LA PHOSPHOREMIE

a) Groupe I

Dans ce groupe sur 24 malades :

. 20 ont une phosphorémie normale, comprise entre 30 et 40 mg/l.

. 4 ont une hypophosphorémie :

OBS. n° 9 : 21 mg/l
n° 15 : 21 mg/l
n° 19 : 26 mg/l
n° 23 : 26,5 mg/l

Dans ces 4 cas, nous avons recherché si cette hypophosphorémie pouvait être secondaire à une réaction hyperparathyroïdienne, ceci en confrontant les valeurs de la phosphorémie avec celle de la phosphaturie, ou mieux, la clearance phosphorée et en calculant, lorsque l'on avait la clearance à la créatinine, le taux de réabsorption tubulaire du phosphore suivant la formule :

$$T R P = 1 - \frac{\text{clearance phosphorée}}{\text{clearance créatinine}}$$

(les valeurs normales étant comprises entre 87 % et 95 %)

Observation	Calcémie mg/l	Phosphorémie mg/l	Phosphaturie mg/24 h	Clearance phosphorée normale : 8-12 ml/mn	Clearance créatinine normale : 120 ml/mn	T R P normal : 87 - 95 %
N° 9	60	21	295			
N° 15	67	21		10	49	79
N° 19	38	26		17 - 10		
N° 23	66	26.5		3,8 - 8.15	60	88

Interprétation des résultats :

- Observation n° 9

On constate que la phosphorémie étant de 21 mg/l, la phosphaturie est basse à 295 mg/24 h. La valeur normale théorique (en moyenne phosphaturie = 20 fois la phosphorémie) dans ce cas étant de 400 mg/24 h.

Ici, l'hypophosphorémie ne semble donc pas être en rapport avec une action hyperparathyroïdienne (bien que nous n'ayons pas tous les éléments nécessaires pour étayer cette conclusion), mais semblerait plutôt en relation avec une carence d'apport phosphorée.

- Observation n° 15

Nous constatons un taux de réabsorption tubulaire du phosphore abaissé jusqu'à 79 %, ce qui implique une excrétion urinaire accrue du phosphore en faveur d'une réaction hyperparathyroïdienne.

- Observation n° 19

La clearance phosphorée est nettement augmentée à 17 ml/mn ;
ce qui est, là encore, en faveur d'une réaction hyperparathyroïdienne à cette hypocalcémie.

- Observation n° 23

Ici le TRP est normal, l'hypophosphorémie n'est donc pas due à un excès de sécrétion de parathormone, mais à d'autres causes et, en particulier, à une carence d'apport.

En conclusion, dans le groupe I, sur 24 cas, on voit que cette hypocalcémie semble entraîner 2 fois seulement une réaction hyperparathyroïdienne.

b) Groupe II

Curieusement dans le groupe II, nous avons constaté une hyperphosphorémie dans 4 cas. Les 10 autres malades ont une phosphorémie normale.

Observation	Calcémie	Phosphorémie	Phosphaturie	Clearance phosphorée
N° 27	83	45	600	
N° 30	80	45,5	715	
N° 33	81	53,5		7 ml/mn
N° 38	78	50		1,8-2,5 ml/mn

Discussion des résultats :

Dans ces cas, l'excrétion urinaire du phosphore est basse :

- Observation n° 27

Phosphaturie trouvée : 600 mg/24 h

Phosphaturie normale théorique : $45 \times 20 = 900$ mg/24 h

- Observation n° 30

Phosphaturie trouvée : 715 mg/24 h

Phosphaturie normale théorique : $45,5 \times 20 = 910$ mg/24 h

- Observation n° 33

Clearance phosphorée trouvée : 7 ml/mn

(normale : 8 - 12 ml/mn)

- Observation n° 38

Clearance phosphorée effondrée : 1,8 - 2,5 ml/mn

Devant cette association : hypocalcémie + hyperphosphorémie + hypophosphaturie, nous sommes tentés de conclure à un hypoparathyroïdisme.

Dans ces 4 observations, l'insuffisance de sécrétion parathyroïdienne pourrait être un des facteurs de l'hypocalcémie ; mais nous n'avons malheureusement pas pu doser la clearance à la créatinine et une question fondamentale reste posée :

- Hypocalcémie et hyperphosphorémie ne sont-elles pas la conséquence d'une insuffisance rénale chronique chez ces cirrhotiques ?
-

3 - LA CLEARANCE PHOSPHOREE

Observation	Calcémie	Phosphorémie	Clearance phosphorée	Clearance créatinine ml/mn	T R P %	Résultats
1	69	30	22,75-24,75			Réaction hyper-parathyroïdienne.
6	80	37	8,14-12,9			normal
8	81	36	5,9 - 5,5	50	89	normal
10	71	30	10 - 16			normal
11	72	36	6,9 - 4,2			
16	73	32	4,8 - 8,2	75	95	normal
17	78	31	5,8			?
22	72	30	11,7 - 4,4	106	92	normal
21	73	32	11,7 - 12,5	129	90	normal
24	82	30	8 - 3	60	90	normal
26	90	32,5	4,6 - 5,3	124	96	normal
28	86	38	2 - 3	29	91	normal
29	84	38	2,8 - 0,9			?
36	95	38	2 - 4			?

Chez 14 malades qui présentaient une hypocalcémie et une phosphorémie normale :

- . 7 ont un T.R.P. normal, le facteur parathyroïdienne n'influe donc pas dans ces cas là dans l'hypocalcémie,
- . de même que chez les 2 (n° 6 et 10) qui ont eu une clearance phosphorée normale.
- . 3 (n° 11, 29, 36) ont une clearance phosphorée basse, mais n'ayant pu obtenir la clearance à la créatinine, 2 questions restent posées :
 - hypoparathyroïdisme et dans ce cas, rôle de la parathyroïde dans l'hypocalcémie des cirrhoses.

- insuffisance rénale.

. 1 malade a une clearance phosphorée très élevée (n° 1).

Dans ce cas, même en l'absence de la clearance à la créatinine, la réaction hyperparathyroïdienne à l'hypocalcémie est fortement probable.

4 . L'ALBUMINEMIE

Chez tous les malades, nous avons constaté un taux bas d'albumine plasmatique.

Dans le 1er groupe des cirrhotiques en poussée ascitique, la moyenne est de 22,8 g/l, les extrêmes allant de 16 à 28 g/l, alors que le taux normal est aux environs de 40 g/l.

Dans le groupe II, le taux moyen est supérieur au précédent, mais est loin d'atteindre le taux normal puisqu'il est de 28 g/l.

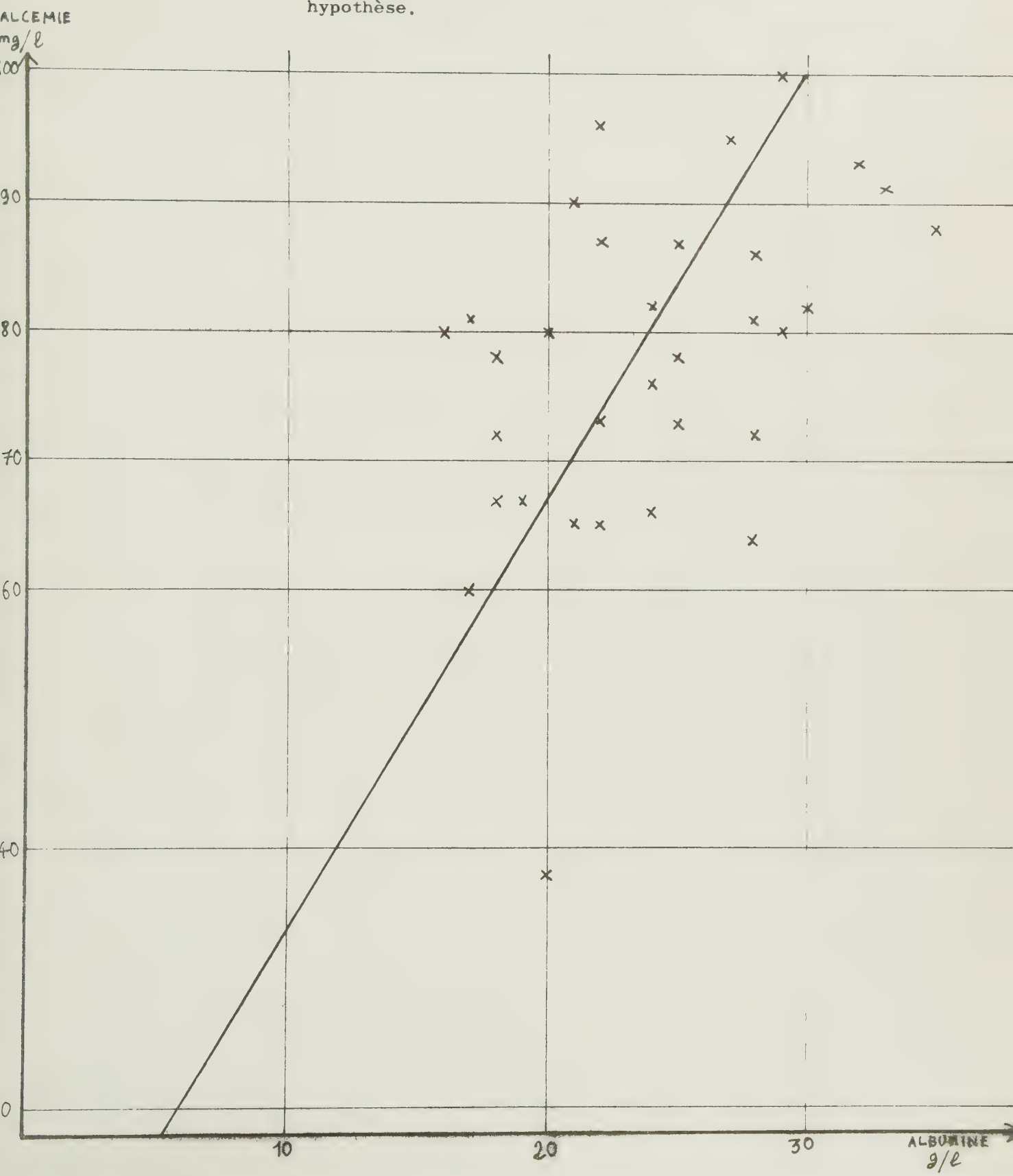
40 % du calcium sanguin étant fixé aux protéines du plasma et presque essentiellement à l'albumine, deux questions se posaient :

. l'hypocalcémie constatée chez le cirrhotique est-elle la conséquence de l'hypoalbuminémie ?

La réponse par l'affirmative est évidente et les chiffres que nous avons trouvés ne font que le confirmer.

, Dans ce cas, l'hypoalbuminémie est-elle seule responsable de l'hypocalcémie et donc proportionnelle ?

Le graphique suivant ne semble pas en faveur de cette hypothèse.



5 . LE TAUX DE MAGNESIUM PLASMATIQUE ET GLOBULAIRE

Chez 26 malades, nous avons étudié le taux de magnésium plasmatique et globulaire.

Comme le montre le tableau suivant, sur ces 26 malades :

- . 1 a un déficit global tant plasmatique que globulaire
- . 2 ont une hypomagnésémie
- . 8 ont un déficit de magnésium globulaire.

soit au total 11 sujets sur 26, soit près de la moitié, qui présentent un déficit en magnésium.

En outre, 3 malades ont des chiffres à la limite de la normale.

On peut donc supposer, comme nous le verrons plus loin, que l'hypocalcémie du cirrhotique peut être fonction, dans certains cas, de ses réserves de magnésium.

Observation	Calcémie mg / l	Mg sérique normal : 16-22 mg/l	Mg globulaire normal : mg/l	Résultats
2	64	14 ⊖	35 ⊖	hypomagnésémie
4	88	21	34,5 ⊖	hypomagnésie
6	80	23	35 ⊖	hypomagnésie
7	81	15	36 ⊖	hypomagnésie
9	60	21	76	
10	70	17	58	
11	72	20	51	
12	65,5	21	54	
13	87	20	51	
17	78	15 ⊖	79	hypomagnésie
18	65	21,5	31 ⊖	hypomagnésie
21	73	17,5	63,5	
20	38	21	52	
22	72	14,5 ⊖	55,5	hypomagnésémie
23	66	20,5	39 ⊖	hypomagnésie
24	83	18	40 ⊖	hypomagnésie
25	86	17	41 ⊖	hypomagnésie
26	84	18,5	51	
27	100	17,5	40 ⊖	hypomagnésie
30	80	16,5 ?	57,5	limite
33	81	22,5	44 ?	limite
34	88	21	71	
36	95	19,5	43 ?	limite
37	91	18,5	46,5	
35	87	20,5	48,5	
38	78	20	57	

6 . LE CORTISOL PLASMATIQUE

Chez 10 malades, nous avons dosé le taux du cortisol plasmatique.

La valeur normale étant de 10 - 15 γ /100 ml, on constate dans le tableau ci-dessous que :

- . 7 sujets ont une cortisolémie élevée
- . 2 - ont une cortisolémie normale
- . 1 - a un taux effondré.

Observation	Calcémie mg/l	Cortisol plasmatique γ /100 ml	Résultats
8	76	23	+
11	72	42	+
13	87	30	+
15	67	40	+
16	73	3 - 2	-
17	54	24	+
18	65	38	+
19	38	12,5	normal
20	87	23	+
21	73	8	normal

LES MANIFESTATIONS CLINIQUES D'HYPOCALCEMIE

Chez 38 malades, nous avons recherché systématiquement des manifestations d'ordre tétanique. Nous avons trouvé :

- 2 sujets qui, au cours de leur hospitalisation, ont fait des crises de tétanie manifestes :

(Obs. n° 2	-	calcémie à 64 mg/l
Obs. n° 23	-	- 66 -)

- 6 ayant un signe de Chvostek spontané :

(Obs. n° 9	-	calcémie à 60 mg/l	(♂)
Obs. n° 13	-	- 87 -	(♂)
Obs. n° 17	-	- 76 -	(♀)
Obs. n° 19	-	- 38 -	(♀)
Obs. n° 33	-	- 81 -	(♀)
Obs. n° 34	-	- 80 -	(♀)

Les calcémies sont très variables.

Il y a dans ce groupe une prédominance féminine (2/3)

Parmi ces 6 malades ayant un signe de Chvostek, 1 seul a un électromyogramme en faveur de tétanie. Les 5 autres sont négatifs.

5 . DISCUSSION

Chez ces 38 malades qui, nous le soulignons, ont été systématiquement explorés sur le plan du métabolisme phospho-calcique, dès que le diagnostic de cirrhose éthylique compensée ou non avait été porté, nous avons constamment trouvé une baisse sensible de la calcémie.

Avec l'aide des résultats exposés précédemment ainsi que des renseignements fournis par la bibliographie, nous avons recherché quels pouvaient être les facteurs responsables de l'hypocalcémie chez le cirrhotique éthylique.

Nous envisagerons donc successivement :

- . l'hypoalbuminémie
 - . les causes digestives
 - . les causes endocriniennes
 - . les causes électrolytiques
 - . les causes rénales.
-

1 . L ' HYPOALBUMINEMIE

Nous l'avons vu précédemment, le calcium sanguin se trouve sous 3 formes :

- ionisée (environ 55 %)
- chelaté, sous forme de citrates, bicarbonates, sulfates et phosphates (5 %)
- fixé aux protéines, pour environ 40 %.

Le calcium est surtout lié à l'albumine et plus accessoirement aux β -globulines. Toutes ces protéines sont synthétisées par le foie.

En effet, l'albumine plasmatique est synthétisée en majeure partie par le foie. Ce fait a été récemment démontré par l'emploi des acides aminés marqués. Tarvet et Reihardt, étudiant l'incorporation protéinique de la méthanine marquée par le soufre radio-actif, ont pu démontrer que la synthèse de la sérum albumine est 20 fois plus lente chez le chien hépatectomisé que chez le chien normal.

En pathologie, l'hypo-albuminémie est un test fidèle d'insuffisance hépatocellulaire.

Les expériences de perfusion d'acides aminés marqués ont démontré que le foie synthétise également les bêta-globulines du plasma.

Nous avons vu que chez tous nos malades, l'albuminémie était basse :

- 23 g/l en moyenne chez les cirrhotiques décompensés
- 28 g/l en moyenne dans les formes compensées.

On peut donc en déduire que l'hypoalbuminémie entraîne automatiquement une baisse de la calcémie par diminution de la fraction calcique liée aux protéines plasmatiques.

Mais l'hypoalbuminémie n'est pas seule responsable de l'hypocalcémie : nous avons vu sur le graphique précédent qu'elles sont loin d'être toujours proportionnelles.

D'autre part, si l'hypoalbuminémie était seule en cause, on devrait théoriquement observer en l'absence totale d'albumine (ce qui n'a jamais été constaté) une calcémie aux alentours de 60 mg et qui ne pourrait descendre plus ; or, nous avons observé chez certains de nos malades des calcémies de l'ordre de 40 mg/l.

L'hypoalbuminémie est donc un facteur d'hypocalcémie chez le cirrhotique éthylique, mais il n'est pas le seul.

2 . LES CAUSES DIGESTIVES

A . La carence d'apport calcique

Elle existe de façon pratiquement constante chez ces sujets souvent dénutris et ayant une alimentation déséquilibrée.

Lors de l'interrogatoire de ces patients, on note de façon fréquente la rareté d'ingestion de lait et dérivés.

B . La carence d'absorption calcique au niveau du tube digestif

Chez le cirrhotique éthylique, de multiples facteurs peuvent diminuer l'absorption du calcium.

a) Au niveau de l'estomac :

Le liquide gastrique normal a un Ph acide. Cette acidité accroît l'absorption intestinale en favorisant la transformation du calcium des aliments en sels solubles.

Au cours des cirrhoses, les modifications de la muqueuse gastrique sont fréquentes. Schultz, étudiant par biopsie la muqueuse gastrique des cirrhotiques, obtient les résultats suivants :

- . muqueuse normale dans 10 % des cas
- . gastrite superficielle dans 20 % des cas
- . gastrite atrophique dans 68 % des cas.

Lorsqu'elle existe anatomiquement, la gastrite des cirrhotiques est très souvent asymptomatique. Les explorations de la sécrétion acide chez le cirrhotique faites par plusieurs auteurs ont montré que cette sécrétion acide est diminuée alors qu'il y a augmentation du composant alcalin de la sécrétion gastrique. La diminution de l'acidité gastrique chez le cirrhotique peut donc gêner l'absorption intestinale du calcium.

b) Au niveau du duodénum

L'intestin grêle est le siège de l'absorption du calcium, mais le duodénum a un rôle primordial.

A ce niveau, la présence de graisses et d'acides gras en excès entrave l'absorption calcique.

Normalement, les graisses neutres apportées par l'alimentation sont émulsionnées par les sels biliaires qui conjointement activent la lipase pancréatique. Celle-ci hydrolyse les graisses en acides gras qui sont rapidement absorbés par le grêle.

Chez une dizaine de nos malades, nous avons fait des dosages de stéatorrhée. Les résultats étaient à la limite de la normale, autour de 5 g par 24 heures.

Plus de la moitié de nos malades présentait un ictère avec des tests biologiques montrant une discrète rétention ; on peut donc déduire que parallèlement à la bilirubine, il existait une rétention des sels biliaires.

Par ailleurs, plusieurs auteurs (Weiner - Fennaut - Stinson) ont étudié la fréquence de l'association cirrrose du foie - pancréatite sur des données histologiques faites lors d'autopsies et l'ont trouvée dans 50 % des cas.

Le rôle de l'intoxication alcoolique dans la pancréatite chronique semble important, PHILIPS le retrouve dans 68 % des cas.

Les lésions pancréatiques fréquentes chez le cirrhotique impliquent un déficit en lipase et par là un excès de graisses dans le duodénum gênant également l'absorption calcique.

c) La carence d'apport et d'absorption en vitamine D 3

Normalement, l'apport alimentaire de vitamine D 3 est très faible. L'absorption de cette vitamine liposoluble peut être également diminuée chez le cirrhotique pour les mêmes raisons exposées que précédemment, concernant le déficit en sels biliaires et en lipase pancréatique.

d) Le déficit de transformation de la vitamine D 3 en 25 hydroxycholecalciferol au niveau du foie.

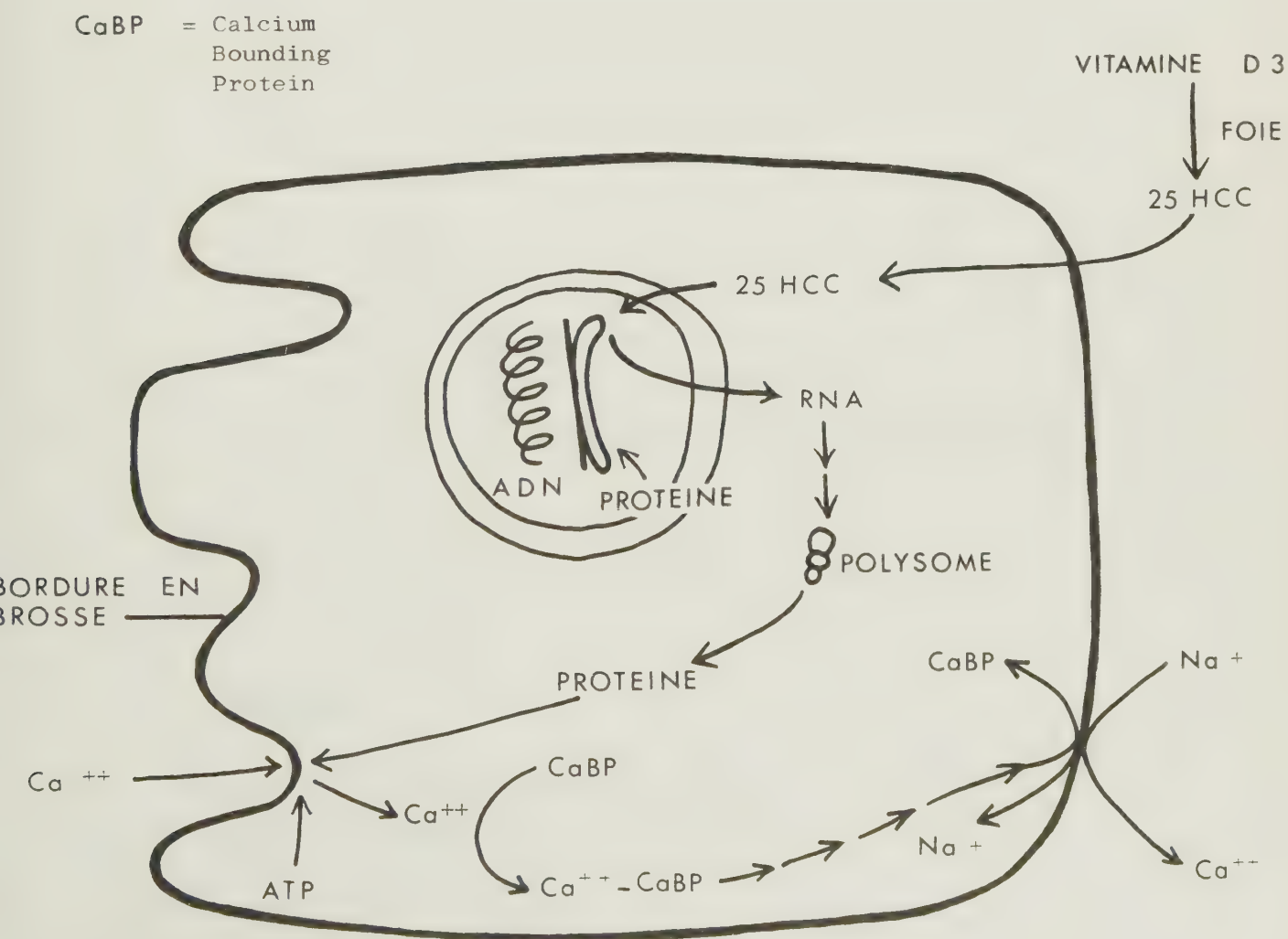
Les récents travaux de De Luca et collaborateurs, effectués sur des rats, ont démontré que la vitamine D 3 ou plutôt son métabolite le 25 hydroxycholecalciferol induit la formation d'un système de transport du calcium dans la cellule intestinale, de la lumière intestinale vers les capillaires sanguins.

Il semble en effet que la vitamine D soit transportée vers le foie au moyen d'une α -2-globuline. Dans le foie, la vitamine D est métabolisée en 25 hydroxycholecalciferol (25 HCC). Le 25 HCC est ensuite transporté dans le plasma par l'alpha-2-globuline vers l'os et l'intestin.

Au niveau de la cellule intestinale, le 25 HCC se dirige vers la membrane nucléaire où il "démasque" un ADN spécifique. L'ARN complémentaire est alors synthétisé et code la synthèse d'une protéine porteuse du calcium. La captation du calcium de la lumière intestinale par cette protéine au niveau de la bordure en brosse nécessite la présence d'ATP.

Le complexe calcium-protéine se dirige ensuite à l'autre pôle de la cellule où le calcium est alors libéré dans la circulation.

Le schéma suivant emprunté à De Luca (Federation Proceedings Vol 28 - 1688) illustre l'exposé précédent :



D'autres expériences utilisant la vitamine D 3 marquée ont montré que l'hépatectomie chez les rats éliminait presque totalement leur capacité à transformer la vitamine D en 25 HCC.

On en conclut que le foie est le principal, sinon le seul, lieu physiologique d'hydroxylation de la vitamine D 3 en 25 HCC. Ce qui suggère que les sévères insuffisances hépatiques chez l'homme entraînent un manque de 25 HCC ou d'un métabolite actif équivalent de la vitamine D.

A l'appui de cette hypothèse, citons les travaux d'Avioli qui a mis en évidence une disparition plasmatique anormalement lente de vitamine D 3 marquée associée à une chute de la fraction glucoronide de la vitamine D 3 dans l'urine de cirrhotiques.

Cet ensemble de constatations nous laisse supposer que chez le cirrhotique la baisse de 25 HCC entraîne un défaut de synthèse de la protéine porteuse de calcium au niveau intestinal. Ce déficit d'absorption calcique serait donc une cause très importante de l'hypocalcémie du cirrhotique.

3 . LES CAUSES ENDOCRINIENNES

a) Le cortisol

L'excès de cortisol plasmatique entraîne une hypercalciurie et une diminution d'absorption du calcium au niveau de l'intestin.

L'hypercalciurie n'a jamais été constatée chez nos malades, au contraire.

Par contre, on pourrait se demander si l'excès de cortisol constaté chez 7 de nos sujets ne serait pas un facteur d'hypocalcémie. Le cortisol est métabolisé au niveau du foie. Dans l'insuffisance hépatique, la demi-vie du cortisol est augmentée, ce qui provoque une élévation du cortisol dans le sang, comme nous l'avons constaté, et par répercussion sur l'hypophyse une baisse de la sécrétion surrénalienne.

Le cortisol plasmatique est lié pour 95 % à la "transcortine" - globuline dont les 2,5 mg pour 100 ml de plasma ne sont saturés que quand il y a environ 30 à 40 mg de cortisol, ce qui est notre cas. Ce complexe semble physiologiquement inactif, l'activité étant due au 5 % de cortisol libre dans le plasma.

Par ailleurs, les oestrogènes plasmatiques dont le taux est augmenté chez le cirrhotique, comme nous l'avons montré avec Mme Cedar, augmentent la transcortine et, partant, la capacité du plasma à lier le cortisol. On observe donc chez le cirrhotique 2 mécanismes aux effets antagonistes : d'une part, augmentation du cortisol par défaut d'inactivation hépatique, d'autre part, augmentation de la transcortine et donc de la quantité de cortisol inactivé. Dans ce conditions, il ne semble pas exister un excès de cortisol actif dans le sang et l'hypercortisolémie que nous avons observée ne peut intervenir ici comme facteur possible de l'hypocalcémie.

b) Oestrogènes et androgènes

Tous deux positivent le bilan calcique en diminuant la calciurie, soit du fait d'une action directe sur le rein ou d'une action sur l'intestin ou l'os.

Or chez le cirrhotique, il existe une hyperoestrogénie liée au défaut d'inactivation des hormones au niveau du foie, mais aussi une baisse du taux d'androgènes, secondaire à l'hyperoestrogénie ainsi qu'à la chute de sécrétion d'ACTH consécutive à l'excès de cortisol, nous l'avons vu précédemment.

L'hypocalcémie constatée chez nos cirrhotiques semble donc indépendante de l'action de ces hormones.

c) La parathormone

Nous l'avons vu, la parathormone a un effet hypercalcémiant par son action sur l'os en augmentant le catabolisme osseux, ainsi que l'absorption calcique au cours de la digestion et en accroissant également la réabsorption tubulaire du calcium filtré.

Parmi 14 de nos malades explorés dont la phosphorémie était normale :

- . 8 avaient une clearance phosphorée et TRP normaux
- . 3 avaient une clearance phosphorée basse, mais n'ayant pu mesurer la clearance à la créatinine, l'affirmation d'un hyperparathyroïdisme est impossible à déterminer, car l'insuffisance rénale et la carence d'apport phosphoré peuvent entrer en jeu.
- . 2 avaient une clearance phosphorée normale mais pas de clearance à la créatinine.
- . 1 avait une clearance phosphorée élevée, donc réaction hyperparathyroïdienne.

4 autres avaient des constantes biologiques évoquant une hypoparathyroïdie ; devant l'association : hypocalcémie - hyperphosphorémie - clearance phosphorée basse. L'absence de clearance à la créatinine nous empêche là encore de conclure formellement.

Au total sur 38 malades, 7 ont des clearances phosphorées basses, ce qui représente environ 18 % des sujets explorés susceptibles d'avoir un syndrome d'hypoparathyroïdisme, intervenant dans l'hypocalcémie des cirrhotiques éthyliques.

Signalons l'action possible de la thyrocalcitonine. Elle augmente l'absorption du calcium au cours de la digestion. Nous n'avons pu effectuer des dosages de cette hormone chez nos malades, mais il serait intéressant de savoir si il existe une baisse de la sécrétion de cette hormone chez le cirrhotique.

4 . LES CAUSES ELECTROLYTIQUES

a) Le sodium

Chez l'animal, la privation de sodium paraît limiter le transport intestinal du calcium et diminue considérablement la calciurie.

Chez 14 de nos malades, il existait une natrémie inférieure à 138 mEq/l. L'hyponatrémie chez eux pourrait donc être un facteur d'hypocalcémie.

b) Le magnésium

L'organisme contient environ 2000 mEq de magnésium. La moitié se trouve dans l'os, l'autre moitié est intra-cellulaire.

Seulement 1 % se trouve dans le liquide extra-cellulaire, le taux plasmatique étant de 2 mEq/l. Ce taux est remarquablement constant.

Le déficit en magnésium chez l'homme peut survenir en des circonstances diverses en particulier : syndrome de malabsorption et cirrhose portale.

Alcock a démontré en 1960, chez le rat, un système commun de transport pour l'absorption du calcium et du magnésium dans l'intestin.

L'association hypocalcémie et hypomagnésémie, corrigée toutes deux par l'apport de magnésium et non de calcium, a été décrite chez l'homme par Fletcher en 1960.

Bien que l'hypomagnésémie suggère le déficit intra-cellulaire en magnésium, le déficit peut exister avec un taux plasmatique normal de magnésium.

Nous avons exploré chez 26 malades le magnésium plasmatique et globulaire. Nous l'avons vu lors de l'exposé des résultats : 13 d'entre eux - soit la moitié - avec un taux plasmatique bas de magnésium, ou un magnésium globulaire bas avec un taux plasmatique normal.

Ceci laisse penser qu'un déficit en magnésium serait relativement fréquent chez le cirrhotique éthylique et interviendrait dans la constitution d'une hypocalcémie.

5 . L ' INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE

Les perturbations de l'équilibre phospho-calcique sont constantes au cours des insuffisances rénales chroniques.

Dans le sérum, le phosphore tend à s'élever par réduction de la filtration glomérulaire et le calcium à s'abaisser. Il y a diminution de la réabsorption intestinale de calcium. La décalcification osseuse est la règle. L'hyperparathyroïdisme secondaire est une réaction constante sur le plan biologique.

CACHERA, DARNIS, LUBETZKI ont étudié le rein des cirrhotiques avec ascite. Ils ont trouvé une filtration glomérulaire de l'eau, mesurée par la clearance de la créatinine endogène, constamment diminuée.

De même, la quantité de sodium filtré par minute a été trouvée très diminuée dans les cirrhoses ascitiques.

Parmi nos 23 cirrhotiques en poussée ascitique, 4 avaient une clearance à la créatinine endogène inférieure à 50 ml/mn,

2 avaient une phosphorémie normale (31,5 - 37 mg/l),

2 une phosphorémie que nous avons étudiée lors de l'exposé des résultats (21 - 26,5 mg/l) ;

L'un de ces malades avait les chiffres suivants :

calcémie : 66 mg/l - phosphorémie : 26,5 mg/l

clearance phosphorée : 3,8 - 8,15 ml/mn

clearance à la créatinine : 50 ml/mn

T R P = 88 % normal

Dans ce cas, on ne peut donc conclure à un hyperparathyroïdisme secondaire à une insuffisance rénale.

Par contre, l'autre malade a les taux suivants :

calcémie : 67 mg/l - phosphorémie : 21 mg/l

clearance phosphorée : 10 ml/mn

clearance à la créatinine : 49 ml/mn

T R P : 79 % augmentation de l'excrétion urinaire du phosphore

Dans ce cas, on peut donc parler d'hyperparathyroïdisme secondaire à une baisse de la calcémie qui peut être certes due à plusieurs facteurs évoqués précédemment, mais aussi à une insuffisance rénale étant donné la valeur de la clearance à la créatinine.

Dans le groupe II des cirrhotiques sans ascite, 2 malades ont une clearance à la créatinine basse (29 - 42 ml/mn).

L'un a une phosphorémie et un T R P normaux. Par contre, le second a les chiffres suivants :

calcémie : 83 mg/l - phosphorémie : 45 mg/l

clearance phosphorée : 14,5 ml/mn

clearance à la créatinine : 42 ml/mn

soit un T R P à 66 % ce qui montre une importante élimination urinaire du phosphore.

Dans ce cas, on peut donc envisager la responsabilité de l'insuffisance rénale dans l'hypocalcémie puisqu'à côté de celle-ci on constate une hyperphosphorémie avec réaction hyperparathyroïdienne.

Nous voyons donc que sur 38 malades, 2 fois la possibilité d'hypocalcémie par insuffisance rénale peut être évoquée.

En conclusion, si dans quelques cas, nous avons pu retenir la responsabilité de :

- . l'insuffisance rénale chronique
- . l'hyponatrémie
- . le déficit en magnésium (nous l'avons vu - la moitié des cas dans notre série),

dans tous les cas, plusieurs facteurs peuvent être incriminés dans la constitution d'une hypocalcémie chez le cirrhotique :

- . la carence d'apport calcique due à une mauvaise alimentation et à l'anorexie
- . l'hypochlorydrie gastrique
- . l'insuffisance pancréatique qui accompagne souvent la cirrhose éthylique et gêne l'absorption du calcium par la présence excessive de graisses dans la lumière intestinale qu'elle entraîne
- . la carence d'apport et d'absorption de la vitamine D
- . la parathormone.

Enfin et surtout, l'hypoalbuminémie et cet élément récemment découvert qui est le déficit en métabolite actif de la vitamine D, le 25 hydroxycholecalciferol, induisant la synthèse d'une protéine transportant dans la cellule intestinale le calcium de la lumière digestive vers la circulation sanguine.

6 . LES MANIFESTATIONS CLINIQUES

Devant la fréquence de cette hypocalcémie chez les cirrhotiques éthyliques, nous avons recherché bien sûr les manifestations cliniques qu'elle pouvait engendrer.

1 . La tétanie

Parmi les 38 malades étudiés, 2 seulement ont présenté des crises de tétanie indiscutables, avec fourmillement des extrémités puis engourdissement, mains contractées "en main d'accoucheur". Les calcémies étaient basses, autour de 70 mg/l.

6 fois seulement, nous avons trouvé un signe de Chvostek bilatéral dont 1 seul avec un électro-myogramme positif.

Les constatations paraissent surprenantes chez des sujets hypocalcémiques. Une hypothèse peut être envisagée dans ces cas où l'on ne trouve pas de manifestations tétaniques.

D'après la formule de Loewi concernant l'excitabilité neuro-musculaire suivant les variations de la composition ionique des milieux extra-cellulaires :

$$\frac{\text{Na}^+ \cdot \text{K}^+ \cdot \text{H}^+}{\text{Ca}^{++} \cdot \text{Mg}^{++} \cdot \text{OH}}$$

ces groupes d'ions ont un rapport constant.

L'hypocalcémie, l'hypomagnésémie, l'alcalose, les brusques variations de la kaliémie augmentent l'excitabilité neuro-musculaire.

Dans certaines situations, ces facteurs peuvent se corriger l'un l'autre.

Chez le cirrhotique, calcémie et magnésémie sont basses, de même que le sodium et le potassium plasmatique, si bien que, dans ce cas, le rapport reste constant et il n'y aurait pas d'augmentation de l'excitabilité neuro-musculaire, donc pas de signe de Chvostek, ni manifestations tétaniques.

2 . Les troubles osseux

Ils ont été étudiés par plusieurs auteurs et nous les avons volontairement écartés de cet exposé. Il s'agit de manifestations osteoporotiques et osteoporomalaciques.

- URBIN et CAROLI explorant le métabolisme phospho-calcique de 25 malades cirrhotiques trouvent : 5 réponses de type normal, 5 de type osteomalacique, 14 de type osteoporotique.
- CACHIN et de SEZE étudiant de même 25 malades cirrhotiques, concluent qu'une réponse osteoporotique est de règle dans les cirrhoses anascitiques et dans la moitié des cirrhoses ascitiques, qu'une réponse mixte osteoporomalacique est fréquente dans les cirrhoses ascitiques.

- HUGUENIN étudiant 17 cirrhoses trouve : 5 réponses de type osteoporotique, 7 réponses mixtes osteoporomalaciques, 5 réponses de type osteomalacique pur.
- BOUR, BATTESTI, SCHAISSON, chez 8 cirrhotiques éthyliques constatent 4 réponses de type osteoporotique, 2 réponses de type osteoporomalacique, 2 réponses normales.

3 . Atteinte cristallinienne

L'hypocalcémie, en particulier d'origine hypoparathyroïdienne, peut déterminer des calcifications hétérotopiques surtout au niveau du cristallin avec constitution d'une cataracte postérieure.

Nous n'avons jamais observé de ce type de cataracte chez nos malades.

4 . Les troubles psychiques

Classiquement, ils sont presque constants, déterminant des impressions de malaises, d'anxiété, des dépressions. A un degré de plus, une baisse de la mémoire, une détérioration de l'intelligence, voire un véritable état psychotique.

Chez ces cirrhotiques éthyliques, plus de la moitié présentait des troubles psychiques de ce type. Mais devant ces manifestations, les étiologies les premières invoquées sont naturellement les encéphalopathies porto-caves ainsi que carentielles.

Mais l'on peut se demander lorsque l'on constate des calcémies très basses chez un cirrhotique dans quelle mesure l'hypocalcémie ne se surajoute-t-elle pas aux causes précédentes, dans la genèse des troubles psychiques.

7 . TRAITEMENT

Le traitement de ces hypocalcémies est basé sur l'administration de calcium et de vitamine D.

Mais chez le cirrhotique dont le foie lésé est incapable de métaboliser complètement la vitamine D en son métabolite actif le 25 hydroxy-cholecalciferol, l'administration de ce dernier, actuellement obtenu par synthèse, semblerait indiqué.

Deux de nos malades ont reçu le 25 HCC seul et la calcémie est remontée d'une dizaine de mg/l en 15 jours.

Mais notre expérience est trop limitée à présent pour que des conclusions puissent être tirées. Les travaux sont en cours.

8 . CONCLUSIONS

A l'occasion d'une étude systématique du métabolisme phosphocalcique au cours de diverses affections, nous avons eu la surprise de constater chez les cirrhotiques éthyliques l'existence d'une baisse constante et notable de la calcémie.

Nous avons alors exploré sur le plan du métabolisme phosphocalcique tout cirrhotique éthylique entrant dans le service, ceci pendant 6 mois.

Nous avons réparti nos patients en deux groupes :

- . un premier groupe de 24 malades atteints de cirrhose décompensée
- . un deuxième groupe de 14 malades atteints d'hépatopathie éthylique simple.

Chez tous nos patients, nous avons trouvé une calcémie basse dont le taux moyen était de 77 mg/l (moyenne de 73 mg/l dans le premier groupe et de 81 mg/l dans le second - la normale selon notre technique étant de $100 \text{ mg/l} \pm 5$).

Sur le plan clinique, nous avons été frappés par l'absence de parallélisme entre le taux de la calcémie et l'existence de manifestations cliniques classiquement rapportées à cette hypocalcémie. C'est ainsi que nous n'avons observé :

- . la survenue de crise de téτανie typique que dans 2 cas
- . un signe de Chvostek positif que chez 6 patients
- . un électromyogramme positif que chez un seul de ces 6 patients.

On peut toutefois se demander dans quelle mesure l'hypocalcémie n'intervenait pas dans les manifestations encéphalopathiques présentées par certains de nos malades.

Nous avons essayé de mettre en évidence les différents facteurs pouvant expliquer l'hypocalcémie des cirrhotiques :

- . l'hypoalbuminémie
- . les causes endocriniennes
- . les causes rénales
- . les causes digestives

L'hypoalbuminémie

L'hypoalbuminémie est le premier facteur qui vient à l'esprit puisque le calcium plasmatique est partiellement lié à l'albumine. Cette hypoalbuminémie a certes été retrouvée de façon constante chez les sujets étudiés, mais elle ne suffit pas à expliquer l'importance de l'hypocalcémie parfois observée.

Les causes endocriniennes

- L'hypoparathyroïdisme pourrait être évoqué dans la mesure où existe chez le cirrhotique un déficit pluri-endocrinien. Mais celui-ci intervient par le biais d'un panhypopituitarisme qui ne peut entraîner d'hypoparathyroïdie. L'atteinte primitive des parathyroïdes n'a jamais été signalée au cours des cirrhoses et en fait, dans notre série, elle n'a pu être retrouvée que dans deux cas.

A l'inverse, on doit d'ailleurs signaler que deux patients présentaient des manifestations biologiques en faveur d'une hyperparathyroïdie, sans doute secondaire à l'hypocalcémie.

- L'hypercortisolémie a été trouvée chez 8 de nos patients. En fait, elle ne semble pas intervenir ici, dans la mesure où cette hypercortisolémie n'est pas le fait d'un excès de cortisol plasmatique libre, donc actif.
- L'hyperoestrogénie, contre-balancée par le déficit en androgènes, ne semble pas non plus intervenir dans la genèse de cette hypocalcémie.

Les causes rénales

Le "rein cirrhotique" ne semble pas jouer de rôle dans l'hypocalcémie que nous avons observée dans cette série.

Les causes digestives

- La carence d'apport calcique est habituelle chez ces patients anorexiques dont l'alimentation est pauvre en protides d'origine animale.
- Le déficit d'absorption du calcium au niveau du tube digestif est dû à l'hypochlorhydrie gastrique, la rétention des sels biliaires et l'insuffisance pancréatique.
- La carence d'apport et l'absorption de la vitamine D 3 sont enfin fréquentes.
- Cette malabsorption digestive habituelle s'accompagne, en outre, d'un déficit en magnésium portant à la fois sur le magnésium globulaire et plasmatique et l'on sait l'action "permissive" du magnésium sur l'absorption et l'utilisation calcique (ce qui souligne que le facteur "hypomagnésémie" ne doit jamais être sous-estimé quand il s'agit d'expliquer une hypocalcémie chronique).
- On retiendra enfin et surtout au cours des cirrhoses alcooliques, le rôle probablement capital que pourrait jouer le défaut de transformation de la vitamine D 3 en son métabolite actif : le 25 hydroxycholecalciferol (25 HCC). Le 25 HCC semble induire comme on le sait la synthèse dans la cellule intestinale d'une protéine transportant le calcium de la lumière digestive vers la circulation sanguine.

La réduction d'hypocalcémies sévères résistant à toute autre thérapeutique sous 25 HCC, que nous avons obtenue dans nos premiers cas traités, souligne l'importance probable de ce mécanisme de l'hypocalcémie des cirrhoses et laisse espérer prochainement la mise en application d'une thérapeutique valable.

BIBLIOGRAPHIE

BOUR H. - BATTESTI J.P. - SCHAISON G.

Réflexion sur les troubles du métabolisme phospho-calcique dans les cirrhoses. A propos d'un cas avec osteomalacie dominante et de l'exploration de 8 autres cirrhotiques.
Presse Médicale - 28 déc.63 - p.2772 à 2775

CACHERA R. - DARNIS F. - LUBETZKI J.

Le rein des cirrhotiques
Revue Intern. d'Hépatologie - 1953 - 3 - 603

DE LUCA H.F.

Recent advance in the metabolism and function of vitamin D
Fed. Proc. - 1969 - 28 - 1178 - 1689

HUGUENIN A. - SUDAKA P. - MONIER J.C.

Résultats des investigations phospho-calciques dans la cirrhose du foie.
Algérie Médicale - 21 août 60 - 64 - 711

KLOTZ H.P.

Comment se servir du signe de Chvostek.
La Semaine des Hôpitaux - 39ème année - n° 52 - 20 novembre 63 -
p. 2491-92

KLOTZ H.P. - ZEITOUN P.

Etude magnésium sérique dans la tétanie chronique constitutionnelle.
Extraits des Annales d'Endocrinologie - 1961 - Tome 22 -
p. 225-229

LEGRAIN M.

Etude clinique et diagnostique de l'insuffisance rénale chronique.
Revue du Praticien - Tome 21 - n° 16 - 1er juin 71 - p. 2737

LENOIR J.C.

Contribution à l'étude des troubles du métabolisme phospho-calcique
au cours des cirrhoses éthyliques.
Thèse de Paris - 1962

LEVRAT M. - MARTIN F.

Les gastrites médicamenteuses et alcooliques.
Revue du Praticien - Tome XIX - n° 17 - 11 juin 69 - p. 2620

LICHWITZ A. - CACHIN M. - HIOCO D. - TUTIN M. et SEZE S. de

Le syndrome phospho-calcique des cirrhoses.
Semaine des Hôpitaux de Paris - 18/28 août 59 - 35 - n° 38-39
p. 2399

LOEPER M. - LEMAIRE A. - LESOBRE R.

Spondylomalacie et cirrhose biliaire.
Arch. Mal. App. Dig. - 1939 - 29 - 577

MASSIN J.P.

Exploration du métabolisme phospho-calcique.

Revue du Praticien - Tome XX - n° 17 - 11 juin 70 -
p. 2789 - 2809

MILHAUD G.

Métabolisme du calcium et régulations hormonales de la calcémie.

Revue du Praticien - Tome XX - n° 17 - 11 juin 70 -
p. 2775 - 2789

MIRAVET L. - DRYLL A. - RAMBAUD J.C. - BOGNIEL J.C. - HIOCO D.

Absorption intestinale de la vitamine D3 H3 dans 16 cas d'osteomalacie.
4ème Année - n° 42/7 - 2596-2603

PONCHON G. - KENNAN A.L. - DE LUCA H.F.

"Activation" of vitamin D by the liver

The Journal of Clin. Invest. - Vol. 48 - 1969 - 2032-36

URBAIN G. - CAROLI J.

Troubles du métabolisme phospho-calcique au cours des cirrhoses
du foie. Discussion du rôle de la corticothérapie.

Path. Biol. - 1958 - n° 21 - 22 - 1665

VACHON A.

Pancréatites chroniques.

Encycl. Méd. Chirurg. Foie-Pancréas - Tome II - 7105 A 10 2f

ZIMMET P.

Interrelationship of magnesium and ionized calcium in human
magnesium deficiency

The Med. Journ. of Australia - Sept. 21 1968 - p. 496-99
